

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Genetische Fehlbildungen und Syndrome > Trisomie 13 (Patau-Syndrom)

Maja Hempel

Trisomie 13 (Patau-Syndrom)

Maja Hempel

Steckbrief

Das seltene klinische Bild eines Patau-Syndroms wird durch das dreifache Vorliegen des Chromosoms 13 (oder wesentliche Abschnitte davon) verursacht und ist charakterisiert durch schwere psychomotorische Entwicklungsstörung, multiple Fehlbildungen und eine hohe Mortalität.

Aktuelles

- ▶ Eine Trisomie 13 kann pränatal mit hoher Sensitivität und Spezifität durch den nicht invasiven Pränataltest aus mütterlichem Blut (NIPT) erkannt werden.

Synonyme

- ▶ Trisomy 13
- ▶ Patau syndrome

Keywords

- ▶ Trisomie 13
- ▶ Patau-Syndrom
- ▶ Chromosomenstörung
- ▶ Entwicklungsstörung
- ▶ Holoprosenzephalie

Definition

Die Trisomie 13 ist eine seltene numerische Chromosomenstörung mit dem klinischen Bild eines Patau-Syndroms, das durch eine schwere globale Entwicklungsstörung, Hirnfehlbildungen, Gesichtsanomalien, Augenfehlbildungen, Herzfehler, Polydaktylie und urogenitale Fehlbildungen gekennzeichnet und mit einer hohen Mortalität in den ersten Lebenstagen und -wochen behaftet ist.

Epidemiologie

Häufigkeit

- ▶ 1:8000 bis 1:15000 Lebendgeborene

Altersgipfel

- pränatal
- bei Geburt bzw. in den ersten Lebenstagen

Geschlechtsverteilung

- ausgeglichen

Prädisponierende Faktoren

- Risiko steigt mit zunehmendem mütterlichen Alter
- elterliche balancierte Translokation, die das Chromosom 13 involviert

Ätiologie und Pathogenese

- zusätzliches Vorliegen eines Chromosoms 13 bzw. wesentlicher Regionen davon (partielle Trisomie 13) in allen Zellen oder in einem Teil der Zellen (Trisomie-13-Mosaik)

Klassifikation und Risikostratifizierung

- freie Trisomie 13 (am häufigsten)
- Translokationstrisomie 13
- Trisomie-13-Mosaik
- partielle Trisomie 13

Symptomatik

- pränatal: intrauterine Wachstumsretardierung, Fehlbildungen
- neonatal:
 - erschwerte Anpassung, muskuläre Hypotonie, reduzierte Spontanbewegung, Fütterungsstörung, unzureichendes Gedeihen
 - charakteristische Fazies: Hypotelorismus, große Nase; dysplastische und tiefsitzende Ohren, Hexadaktylie, Vierfingerfurche
 - Organfehlbildungen: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKGS; häufig), Hirnfehlbildungen (meist Holoprosenzephalie), Herzfehler, Nieren-, Augen- (Mikrophthalmie, Anophthalmie, Zyklopie), Darmfehlbildungen
- im Verlauf: Fütterungsstörung, Krampfanfälle, schwere psychomotorische Retardierung, hohe Mortalität

Merke:

Die Holoprosenzephalie ist die typische Hirnfehlbildung bei Trisomie 13 und betrifft ca. 70% der Patienten.

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Die Diagnostik dient der Sicherung der klinischen Diagnose und der Suche nach Fehlbildungen, sie sollte jedoch dem Zustand und der Prognose des Patienten angepasst sein.

Anamnese

- Auffälligkeiten in der Schwangerschaft
- Geburtsmaße, Adaptation
- Familienanamnese hinsichtlich schwerer Entwicklungsstörungen, frühem Versterben, wiederholten Fehl-/Totgeburten

Körperliche Untersuchung

- ▶ Maße: Gewicht, Körperlänge, Kopfumfang
- ▶ Ganzkörperuntersuchung auf Fehlbildungen/Anomalien/Dysmorphien

Labor

- ▶ Basislabor

Genetische Analysen

Chromosomenanalyse

- ▶ mind. 1,2ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- ▶ Chromosomenanalyse an kultivierten Lymphozyten
- ▶ Dauer ca. 3d
- ▶ Karyogramm s. Abb. 452.1

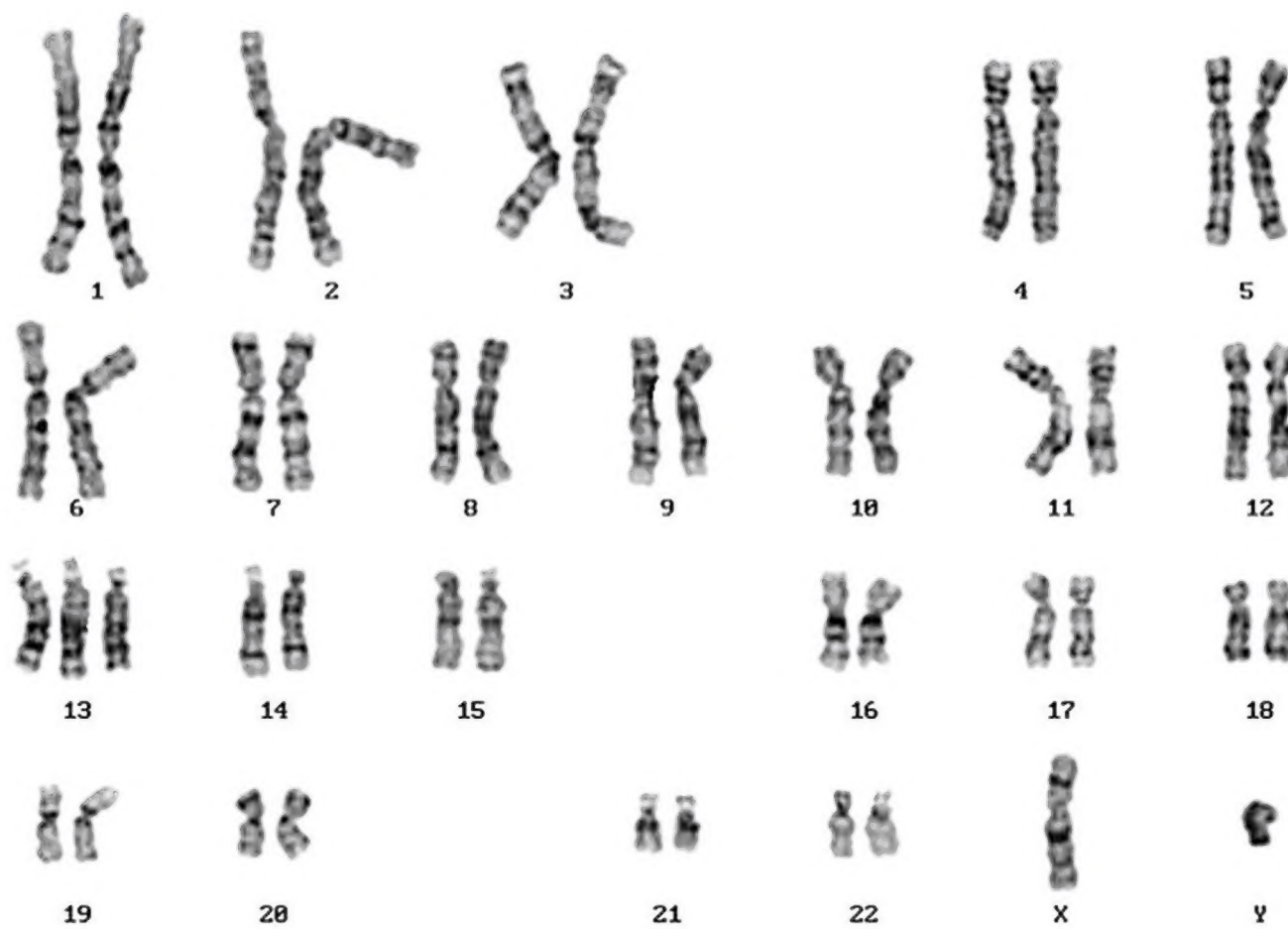


Abb. 452.1 Trisomie 13: Karyogramm.

Karyogramm einer freien Trisomie 13; 47,XY,+13.

Molekularzytogenetische Untersuchung

- ▶ mind. 0,8ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- ▶ Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)
- ▶ Dauer ca. 2d
- ▶ erlaubt nur die Aussage, ob eine Trisomie 13 vorliegt, jedoch nicht, ob es sich um eine freie oder Translokationstrisomie handelt

Bildgebende Diagnostik

- ▶ Bei der Diagnostik ist der klinische Zustand und die Prognose für das individuelle Kind zu berücksichtigen, nicht immer muss jede Diagnostik auch durchgeführt werden.

Sonografie

- ▶ Suche nach Fehlbildungen

Echokardiografie

- ▶ Suche nach Herzfehlern

Röntgen

- ggf. bei V.a. Skelettanomalien

MRT

- Suche nach Hirnfehlbildungen, insb. Holoprosenzephalie

Instrumentelle Diagnostik

EKG

- Herzrhythmusstörungen

EEG

- Krampfanfälle

Spirometrie

- ggf., je nach klinischem Befund

Endoskopie

- ggf., je nach klinischem Befund

Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD)

- ggf., je nach klinischem Befund

24-Stunden-pH-Metrie

- ggf. bei V.a. Reflux

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 452.1

Tab. 452.1 Differenzialdiagnosen der Trisomie 13.			
Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
monogen bedingte <u>Holoprosenzephalie</u>	selten	zumeist keine weiteren Organfehlbildungen, keine IUWR (Intrauterine Wachstumsretardierung), keine Gedeihstörung	molekulargenetische Untersuchung der mit <u>Holoprosenzephalie</u> assoziierten Gene, ggf. Exom-Sequenzierung
andere numerische oder strukturelle Chromosomenstörung	selten	klinisch, ggf. nicht zu unterscheiden	Chromosomenanalyse
Mikrodeletionen	selten	klinisch, ggf. nicht zu unterscheiden	CGH-/SNP-Array-Analyse
CGH = chromosomenbasierte vergleichende genetische Hybridisierung, SNP = Single Nucleotide Polymorphism.			

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Eine spezifische Therapie steht nicht zur Verfügung.

Allgemeine Maßnahmen

- unterstützend
- palliativ
- Nur selten entscheiden sich Eltern und Ärzte zu intensivmedizinischen Maßnahmen.

Konservative Therapie

- Sicherstellung der Ernährung
- Sicherstellung freier Atemwege

Pharmakotherapie

- individuell, z.B. antikonvulsiv

Interventionelle Therapie

- ggf. PEG (perkutane endoskopische Gastrostomie)
- Gaumenplatte bei LKGS

Operative Therapie

- Die operative Behandlung der Fehlbildungen wird aufgrund der insgesamt schlechten Prognose sehr kontrovers diskutiert und oftmals nicht angeboten.

Nachsorge

- zumeist im palliativen Ansatz

Verlauf und Prognose

- schwere psychomotorische Entwicklungsstörung
- nur sehr langsame Entwicklungsfortschritte
- Ohne intensivmedizinische Versorgung sterben 90% der Betroffenen im 1. Lebensjahr, mit intensivmedizinischer Betreuung etwa 50%.

Literatur

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Andrews SE, Downey AG, Showalter DS et al. Shared decision making and the pathways approach in the prenatal and postnatal management of the trisomy 13 and trisomy 18 syndromes. Am J Med Gen 2016; 172: 257–263
- [2] Baty BJ, Blackburn BL, Carey JC. Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: I. Growth, physical assessment, medical histories, survival, and recurrence risk. Am J Med Gen 1994; 49: 175–188
- [3] Carey JC. Management of Children with the Trisomy 18 and Trisomy 13 Syndromes: Is there a Shift in the Paradigm of Care? Am J Perinatol 2021; 38: 1122–1125

Wichtige Internetadressen

- <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7341/trisomy-13>; Stand: 26.10.2023

Quelle:

Hempel M. Trisomie 13 (Patau-Syndrom). In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: <https://eref.thieme.de/12AFIBTK>